



## Спорные и нерешенные вопросы диагностики и лечения миокардитов (по материалам обсуждения Российских национальных рекомендаций)

Благова О. В.<sup>1</sup>, Моисеева О. М.<sup>2</sup>, Палеев Ф. Н.<sup>3</sup>

В октябре 2020г Министерством здравоохранения Российской Федерации одобрены клинические рекомендации по ведению больных с миокардитом. Цель данного обзора — осветить спорные и нерешенные вопросы, которые не нашли однозначного ответа или остались за рамками опубликованного текста рекомендаций. В обзоре освещены объективные причины, затрудняющие разработку практических рекомендаций по ведению пациентов с указанной нозологической формой. Даны комментарии по вопросам определения и классификации воспалительных заболеваний миокарда. Обсуждены подходы к диагностике больных с подозрением на миокардит. Особое внимание уделено стратегии принятия решения в выборе оптимальной терапии у больных документированным миокардитом и роли эндомикардиальной биопсии в этом алгоритме.

**Ключевые слова:** миокардит, клинические рекомендации, нерешенные вопросы, диагностика, лечение, комментарии экспертов.

**Отношения и деятельность:** нет.

<sup>1</sup>Первый МГМУ им. И. М. Сеченова (Сеченовский университет), Москва; <sup>2</sup>ФГБУ НМИЦ им. В. П. Алмазова Минздрава России, Санкт-Петербург; <sup>3</sup>ФГБУ НМИЦ кардиологии Минздрава России, Москва, Россия.

Благова О. В.\* — д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии № 1, Факультетская терапевтическая клиника им. В. Н. Виноградова, ORCID: 0000-

0002-5253-793X, Моисеева О. М. — д.м.н., директор Института сердца и сосудов, руководитель и г.н.с. отдела некоронарогенных заболеваний сердца, ORCID: 0000-0002-7817-3847, Палеев Ф. Н. — профессор, д.м.н., член-корр. РАН, первый зам. генерального директора, зам. генерального директора по научной работе, ORCID: 0000-0001-9481-9639.

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):  
blagovao@mail.ru

ДКМП — дилатационная кардиомиопатия, ДНК — дезоксирибонуклеиновая кислота, МРТ — магнитно-резонансная томография, ПЦР — полимеразная цепная реакция, СН — сердечная недостаточность, ЭМБ — эндомикардиальная биопсия.

**Рукопись получена** 29.08.2021

**Рецензия получена** 05.09.2021

**Принята к публикации** 09.09.2021



**Для цитирования:** Благова О. В., Моисеева О. М., Палеев Ф. Н. Спорные и нерешенные вопросы диагностики и лечения миокардитов (по материалам обсуждения Российских национальных рекомендаций). *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(11):4655. doi:10.15829/1560-4071-2021-4655

## Controversial and open issues of diagnosis and treatment of myocarditis (based on the discussion of Russian national recommendations)

Blagova O. V.<sup>1</sup>, Moiseeva O. M.<sup>2</sup>, Paleev F. N.<sup>3</sup>

In October 2020, the Russian Ministry of Health approved clinical guidelines for the management of patients with myocarditis. The aim of this review was to highlight controversial and open issues without unambiguous answer or those that were not described in the paper. The review highlights the objective factors that complicate the development of practical guidelines for the management of this category of patients. Comments on the definition and classification of inflammatory heart diseases are given. The approaches to the diagnosis of patients with suspected myocarditis are discussed. Particular attention is paid to the decision-making strategy in selecting optimal therapy in patients with documented myocarditis and the role of endomyocardial biopsy.

**Keywords:** myocarditis, clinical guidelines, open issues, diagnosis, treatment, expert comments.

**Relationships and Activities:** none.

<sup>1</sup>I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow; <sup>2</sup>Almazov National Medical Research Center, St. Petersburg; <sup>3</sup>National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia.

Blagova O. V.\* ORCID: 0000-0002-5253-793X, Moiseeva O. M. ORCID: 0000-0002-7817-3847, Paleev F. N. ORCID: 0000-0001-9481-9639.

\*Corresponding author: blagovao@mail.ru

**Received:** 29.08.2021 **Revision Received:** 05.09.2021 **Accepted:** 09.09.2021

**For citation:** Blagova O. V., Moiseeva O. M., Paleev F. N. Controversial and open issues of diagnosis and treatment of myocarditis (based on the discussion of Russian national recommendations). *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(11):4655. doi:10.15829/1560-4071-2021-4655

Последние десятилетия ознаменовались многочисленными клинико-экспериментальными исследованиями, которые существенно изменили наше представление о патогенезе воспалительных заболеваний миокарда и послужили основой для создания целого ряда документов с изложением позиции экс-

пертов в области диагностики и лечения миокардитов [1-3]. Год назад (в октябре 2020г) Минздравом России одобрены рекомендации Российского кардиологического общества по диагностике и лечению миокардитов (полный текст размещен на сайте РКО scardio.ru) [4]. Этому событию предшествовал дли-

тельный период обсуждения и внесения изменений в текст рекомендаций членами экспертной группы. В сентябре 2020г состоялся завершающий этап публичного обсуждения текста рекомендаций в рамках Российского национального конгресса кардиологов, показавший, что по многим вопросам достигнут приемлемый консенсус. Однако ряд вопросов требует дальнейшего обсуждения.

Проблема диагностики и лечения миокардитов в практике кардиолога в отличие от других нозологических форм занимает особое место в связи с отсутствием по объективным причинам однозначных решений по целому ряду вопросов. Они связаны со сложностью и полиэтиологичностью самого патологического процесса, отсутствием специфических клинических проявлений заболеваний, затрудняющих его предтестовую диагностику, с малодоступностью прижизненной эндомикардиальной биопсии (ЭМБ), необходимой для верификации диагноза и выбора оптимального метода лечения, неблагоприятным прогнозом заболевания, ассоциированным с развитием систолической дисфункции миокарда, жизнеопасных нарушений ритма и проводимости, на фоне практически полного отсутствия рандомизированных и, в первую очередь, многоцентровых клинических исследований, подтверждающих эффективность и безопасность существующих на сегодняшний день основных методов лечения. Единственным европейским документом, в котором обозначены подходы к ведению больных с миокардитом, остается руководство (Current state of knowledge) 2013г, к которому мы будем не раз апеллировать [1].

Прошедший под знаком новой коронавирусной инфекции 2020г сделал проблему миокардитов особенно актуальной, привнеся в нашу практику не только весьма своеобразный вариант индуцированного SARS-CoV-2 миокардита, но и новые вопросы, связанные с ведением пациентов, страдающих острыми и хроническими формами заболевания иной этиологии. Таким образом, круг врачей, которых коснутся эти вопросы, несомненно, расширился.

Цель данной публикации — осветить спорные и нерешенные вопросы, которые не нашли однозначного ответа или остались за рамками опубликованного текста рекомендаций. Их окончательное разрешение едва ли возможно без выполнения специально спланированных исследований, однако мы надеемся, что внедрение отечественных рекомендаций в реальную клиническую практику будет способствовать накоплению российского опыта и позволит сделать более эффективным алгоритм ведения пациентов с миокардитом.

**Определения и вопросы классификации миокардитов.** В процессе обсуждения экспертами рассматривалось не менее 5 различных определений миокардита, еще более разнообразными были варианты

классификаций. Эти вопросы отнюдь не являются второстепенными, поскольку напрямую касаются клинической практики (постановки и формулировки диагноза, во многом определяющих выбор метода лечения в каждом конкретном случае).

В текст рекомендаций вошло следующее определение: *“Миокардит — это групповое понятие (группа самостоятельных нозологических единиц или проявления других заболеваний), поражение миокарда воспалительной природы, инфекционной, токсической (в т.ч. лекарственной), аллергической, аутоиммунной или неясной этиологии, с широким спектром клинических симптомов: от бессимптомного течения, легкой одышки и невыраженных болей в грудной клетке, проходящих самостоятельно, до сердечной недостаточности, кардиогенного шока, жизнеугрожающих нарушений ритма и внезапной сердечной смерти”*<sup>1</sup>. Определение, несомненно, требует дальнейшей редакции, т.к. миокардит — это не понятие, а “группа заболеваний с воспалительной природой поражения миокарда...”. В отличие от Российских рекомендаций, в Европейском руководстве определение воспалительного заболевания миокарда основано исключительно на морфологических признаках (гистологическое, иммунологическое и иммуногистохимическое подтверждение наличия воспалительных инфильтратов в миокарде в сочетании с признаками некроза и дегенерации кардиомиоцитов неишемического генеза), что имеет ряд недостатков: невозможность постановки диагноза у больных с легким течением заболевания, при котором ЭМБ не показана, а также сложность трактовки данных биопсийного исследования у коморбидных пациентов (к примеру, не всегда можно исключить ишемическое повреждение кардиомиоцитов с вторичной воспалительной реакцией). Все вышеперечисленные факторы могут вносить коррективы в показатели заболеваемости и распространенности миокардитов в общей популяции населения. Напротив, определение, которое дано в Российских рекомендациях, включает все основные характеристики (этиология, патогенез, клиническая картина, исходы) воспалительного заболевания миокарда и в целом лучше отвечает задачам реальной клинической практики. Однако отсутствие морфологического подтверждения диагноза может привести, с одной стороны, к гипердиагностике миокардитов, а с другой — затруднит принятие решения о назначении специфической терапии.

Наряду с определением различных вариантов миокардита, в Российских рекомендациях приводится трактовка и других определений, которые широко используются в англоязычной литературе. В частности, разъясняется смысл понятия “воспалительная

<sup>1</sup> Далее все цитаты из текста национальных рекомендаций по миокардитам будут приводиться курсивом.

кардиомиопатия” как “миокардит с дисфункцией миокарда”. Изначально этот термин отражал стадию воспалительного поражения миокарда с развитием структурно-функциональных изменений, характерных как для острого, так и для хронического миокардита. Однако если мы обратимся к определению дилатационной кардиомиопатии (ДКМП) как дилатации левого желудочка или бивентрикулярной дилатации с развитием систолической дисфункции в отсутствие факторов риска (артериальная гипертензия, клапанная патология, ишемическая болезнь сердца), объясняющих нарушение глобальной сократительной способности миокарда, то увидим, что провести дифференциальный диагноз между этими близкими по клиническим проявлениям нозологическими формами невозможно без выполнения ЭМБ. В свою очередь, подтверждение морфологических критериев активного воспаления неишемической природы вынуждает нас поставить диагноз острого или хронического миокардита, что с практической точки зрения позволит обсуждать перспективы применения специфической терапии. Таким образом, использование термина “воспалительная кардиомиопатия”, которая может быть классифицирована в рубриках I.42.8 (другие кардиомиопатии) или I.42.9 (кардиомиопатия неуточненная) МКБ-10, существенно не влияет на тактику ведения пациента с недавно возникшей систолической дисфункцией миокарда, которая традиционно до применения современных методов исследования трактуется практикующими врачами как ДКМП в качестве клинического диагноза. Кроме того, показано, что ранее молчаливые рецессивные дефекты в генах, не связанные с иммунитетом, а кодирующие синтез структурных белков кардиомиоцитов, ответственных за развитие кардиомиопатий, увеличивают восприимчивость к вирусной инфекции как наиболее частой причины развития миокардитов [5]. Данный факт лишь подтверждает теорию J. F. Goodwin о полиэтиологической природе синдрома ДКМП [3, 6].

Вопросы классификации миокардитов не могут считаться второстепенными, поскольку именно она систематизирует мышление врача, во многом определяет подходы к диагностике и лечению. Вместе с тем на сегодняшний день нет единой классификации миокардитов, которая удовлетворяла бы клиническим требованиям и давала возможность выбрать оптимальную тактику ведения. Вероятно, поэтому классификация — одно из самых слабых мест в представленных рекомендациях. К сожалению, в качестве основных выбраны классификация клиники Мауо, в которой акцент сделан на характер течения заболевания в зависимости от вариантов дебюта миокарда, и явно устаревшая клинико-морфологическая классификация Lieberman E. B., et al. В связи с этим выделены такие варианты тече-

ния заболевания, как фульминантный и подострый миокардит, но опущен острый, который встречается гораздо чаще молниеносного и требует особого алгоритма принятия решений. Вне классификационных таблиц остались такие редкие варианты миокардитов, как гигантоклеточный и эозинофильный, диагностика которых невозможна без проведения ЭМБ, хотя все они, как правило, имеют фульминантный или острый характер течения. Потерянным в классификации оказался не только гранулематозный миокардит, но и самый частый морфологический вариант — лимфоцитарный миокардит. В соответствии с предложенными классификациями, в Российских рекомендациях хронический миокардит разделен на активный и персистирующий, хотя далеко не всегда можно провести параллель между характером течения заболевания и морфологической картиной. Кроме того, стадирование миокардита, а, следовательно, и диагностика хронического миокардита осуществляется на основании выявления фиброзных изменений в миокарде при гистологическом исследовании ЭМБ.

Перспективы применения магнитно-резонансной томографии (МРТ) сердца для дифференциального диагноза хронического миокардита весьма сомнительны, т.к. чувствительность Lake Louise критериев не превышает 63% [7]. И только внедрение современных методов T2-картирования, по мнению экспертов, позволяет повысить чувствительность магнитно-резонансных критериев для выявления активного воспалительного процесса до 89% [8]. С точки зрения практического врача отечественная классификация, предложенная и в последующем модифицированная Н. Р. Палеевым и Ф. Н. Палеевым [9], ближе всех к оптимальной по своей структуре (этиология, патогенез, морфология, распространенность, характер течения, степень тяжести и варианты дебюта), но нуждается в дополнительной коррекции с учетом результатов современных клинико-морфологических исследований. Только такой вариант классификации позволит разработать стратегию принятия решения в отношении выбора оптимальной терапии. В итоге участники обсуждения сошлись на том, что для следующей редакции документа необходимо создать объединенный вариант классификации, лишенный вышеперечисленных недостатков, который позволит уйти от пожелания врачам “*пользоваться любым вариантом классификации*”.

В этом же разделе рекомендаций кратко обсуждается один из самых принципиальных вопросов — показания к проведению ЭМБ у больных с подозрением на миокардит. Этот вопрос широко обсуждался при работе над текстом и по сути звучит так: имеет ли врач право поставить диагноз миокардита и назначать его лечение при отсутствии возможности выполнить биопсию миокарда? Европейские экс-

перты утверждают, что нет. В тексте отечественных рекомендаций отдается предпочтение более мягкому американскому подходу, который предполагает разделение показаний к ЭМБ на абсолютные и прочие.

К абсолютным показаниям отнесены гемодинамическая нестабильность у пациентов *“с клиникой сердечной недостаточности менее 2 недель с нормальным или дилатированным левым желудочком и впервые возникшая сердечная недостаточность продолжительностью от 2 недель до 3 месяцев с дилатированным левым желудочком, рецидивирующими желудочковыми аритмиями, атриовентрикулярными блокадами (атриовентрикулярная блокада) II, III степени или отсутствием ответа на проводимую рекомендованную терапию в течение 1-2 недель”*. Очевидно, что эти показания охватывают значительную часть больных с фульминантным и острым миокардитом среднетяжелого и тяжелого течения.

Далее в разделе “диагностика” более подробно перечисляются клинические сценарии выполнения ЭМБ, взятые из руководства 2007г [10]. К миокардиту имеют отношение в основном первые четыре — сердечная недостаточность (СН) и/или опасные нарушения ритма и проводимости различной давности без достаточного ответа на оптимальную рекомендуемую терапию. Однако с учетом кардиотоксических эффектов противоопухолевых препаратов для исключения миокардита у пациентов с терапией антрациклинами в анамнезе, а в дальнейшем и у пациентов, получающих таргетную или иммунную терапию онкологических заболеваний, выполнение ЭМБ также может быть актуальным.

В процессе обсуждения высказывалась мысль о недостаточной информативности ЭМБ, ее невысокой чувствительности и специфичности. В таких случаях всегда возникает вопрос — в сравнении с чем определяется диагностическая значимость ЭМБ, если сама она остается “золотым стандартом” в диагностике миокардита? Можно говорить лишь о проценте биопсий, которые позволили поставить (уточнить) клинический диагноз и определить показания к лечению. Но этот процент всецело зависит от принципов отбора на биопсию и возможностей (опыта) центра. В экспертных центрах с большим опытом проведения ЭМБ ее полезность в постановке диагноза превышает 90-95%. Вопрос заключается не в возможности выполнения ЭМБ (опыт подобных манипуляций имеется во многих центрах), а в перспективах дальнейшего иммуногистохимического и молекулярно-генетического анализа биопсийного материала. С этой целью имеет смысл создавать сеть экспертных центров, в которых могут быть проведены подобные исследования.

Второй не менее важный вопрос — что дает ЭМБ в сравнении с неинвазивными методами диагностики, которые в целом более доступны российским

врачам? В рекомендациях приводится весьма подробный обзор значения отдельных анамнестических данных (в первую очередь касающихся связи симптомов с перенесенной инфекцией) и возможностей доступных на сегодняшний день неинвазивных методов диагностики миокардита. Следует подчеркнуть, что ни один из них не имеет абсолютного значения (хотя далеко не для всех методов проводилась оценка диагностической значимости в сопоставлении с “золотым стандартом” — биопсией).

Отмечены недостаточная специфичность радионуклидных методов (за исключением диагностики саркоидоза сердца), низкая информативность серологических и молекулярно-генетических исследований в сыворотке крови для подтверждения вирусной этиологии миокардита. Подчеркнуто, что повышенный уровень кардиоспецифических аутоантител служит дополнительным указанием на аутоиммунную природу патологического процесса. Вместе с тем следует акцентировать внимание на отсутствии в Российской Федерации стандартизированных наборов для оценки уровня кардиоспецифических аутоантител. Обозначено место коронарографии в дифференциальной диагностике повреждения миокарда у пациентов с промежуточной и высокой предтестовой вероятностью. Вопрос о включении КТ-коронарографии в алгоритм обследования больного с подозрением на миокардит остается открытым, т.к. даже в случае дебюта заболевания по типу острого коронарного синдрома у пациента без традиционных факторов риска в ряде случаев более оправдано выполнение инвазивной коронарографии для верификации диагноза. При обсуждении клинических проявлений миокардита было высказано предложение о создании алгоритма, описывающего последовательность и объем применения диагностических методов, количественные (балльные) критерии для постановки вероятного диагноза миокардита, однако в окончательный текст рекомендаций такой алгоритм не вошел.

Неожиданно заинтересованно обсуждалась значимость определения биомаркеров в диагностике и мониторинговании состояния пациента с миокардитом. Вероятно, это связано с более широкой известностью этих лабораторных показателей и большим опытом экспертов в их применении. Однако в отношении миокардитов рандомизированные исследования по оценке информативности биомаркеров не проводились, поэтому все положения, отраженные в тексте рекомендаций, являются лишь экстраполяцией из других областей кардиологии. В частности, вызвала сомнения экспертов целесообразность частого определения уровня NT-proBNP. В окончательном тексте рекомендаций данное исследование предложено проводить всем пациентам с подозрением на миокардит (как объективный инстру-

мент для отслеживания степени декомпенсации в динамике), однако очевидно, что данный биомаркер неспецифичен и его повышение не может напрямую быть использовано для диагностики миокардита.

Наиболее часто в качестве альтернативы ЭМБ выступает МРТ сердца с контрастным усилением. Достаточно сказать, что даже в Европейский регистр миокардитов включали пациентов на основании данных либо биопсии, либо МРТ (эксперты реально оценивали ситуацию с биопсией в Европейских странах) [11]. В Российских рекомендациях совершенно справедливо отмечено, что при высокой разрешающей способности МРТ и ее полезности в оценке заболеваний миокарда *“чувствительность метода снижается у пациентов с длительным течением заболевания и хроническим миокардитом, в особенности вне обострения. Отсроченное контрастирование <...> не позволяет дифференцировать острую и хроническую фазы воспаления, т.е. интерпретация в значительной степени зависит от клинического состояния пациента”*. Следует заметить, что у пациентов с нестабильной гемодинамикой, находящихся на инотропной или циркуляторной поддержке, МРТ исследование может быть выполнено только после стабилизации гемодинамики, т.е. при выписке из стационара. Поэтому для исключения редких вариантов миокардитов, при которых рекомендовано назначение комбинированной иммуносупрессивной терапии, оправдана стратегия выполнения ЭМБ. Пациентам с острым миокардитом, протекающим по типу острого коронарного синдрома или с картиной недавно возникшей СН, но сохраняющим гемодинамическую стабильность, МРТ сердца с диагностической точностью ~85% позволяет поставить диагноз [7]. При этом необходимо помнить, что МРТ сердца имеет низкую диагностическую ценность для дифференциального диагноза между хроническим миокардитом и ДКМП.

Анализ сложившейся в различных регионах России практики в отношении лечения миокардита показывает, что ни один из неинвазивных методов диагностики заболевания, включая МРТ сердца, как правило, не дает врачу достаточно уверенности для того, чтобы начать специфическую терапию миокардита. Причин этому видится три — обязательность биопсии для определения объема и характера медикаментозной терапии по мнению европейских экспертов, недостаточная доказательная база в отношении эффективности иммуносупрессивной терапии, а также высокий риск развития ее побочных эффектов.

Одной из основных задач Российских рекомендаций было предложить практикующим врачам простой алгоритм выбора метода лечения в каждом конкретном случае. В процессе обсуждения вопросов лечения развернулась широкая дискуссия. Сложность разработки стратегии лечения состояла в том, что

на сегодняшний день практически полностью отсутствуют ставшие незаменимыми в кардиологии данные многоцентровых рандомизированных исследований. Поэтому Российские рекомендации, как и их европейский предшественник 2013г, учитывают исключительно мнение экспертов, опирающихся на немногочисленные одноцентровые исследования и данные анализа регистров.

В окончательный текст рекомендаций вошло следующее положение: *“Назначение глюкокортикостероидов (H02AB) пациентам с острым миокардитом не показано, за исключением аутоиммунного, эозинофильного, гранулематозного и гигантоклеточного миокардитов”*. Важно отметить, что данное заключение в равной степени должно касаться и клинических случаев фульминантного миокардита. К сожалению, при обсуждении эффективности глюкокортикостероидов у больных с острым миокардитом и нестабильной гемодинамикой (стр. 58) приводится ссылка на результаты одноцентрового клинического исследования TIMIC, хотя в критериях включения в исследование речь идет о пациентах с клиникой хронической СН >6 мес., не отвечающих на стандартную терапию СН, т.е. о пациентах с хроническим миокардитом или воспалительной кардиомиопатией, как принято называть эту нозологическую форму в англоязычной литературе.

В отношении больных с фульминантным и острым миокардитом превалирует представление о том, что иммуносупрессивная терапия показана только после гистологического подтверждения принадлежности данного клинического случая к редким вариантам миокардита (аутоиммунному, эозинофильному, гранулематозному и гигантоклеточному). Рекомендации назначения стероидной терапии при вирус-негативных миокардитах также касаются в основном пациентов с хроническим лимфоцитарным миокардитом, хотя в Российских рекомендациях в эту группу отнесены и редкие варианты миокардитов. Однако доказательная база эффективности иммуносупрессивной терапии при остром миокардите недостаточна.

Отдельно следует остановиться на роли парвовирусной инфекции в развитии миокардита. Учитывая широкую распространенность этой вирусной инфекции в общей популяции населения и частое выявление вирусного генома в миокарде у пациентов без воспалительного поражения миокарда, существует мнение, что парвовирус В19 в большинстве случаев присутствует в миокарде как неспецифический свидетель миокардита, а не как основной патоген, вызывающий заболевание [12]. Только наличие высокого титра вирусных копий (>500 вирусных копий ДНК на микрограмм сердечной ДНК) и подтверждение его репликации в настоящее время признается связанным с развитием миокардита. Большинство же образцов ЭМБ, полученных от пациентов с ост-

рым или хроническим миокардитом, имеют низкую копияемость.

В ряде исследований подтверждена эффективность применения иммуносупрессивной терапии у пациентов с персистирующей парвовирусной инфекцией, причем независимо от количества копий, а также сопоставимая эффективность терапии у больных с миокардитом, подтвержденным при биопсии и диагностированным без биопсии (среди которых могли быть парвовирус-позитивные пациенты) [13, 14]. Несколько иная ситуация с вирусом Эбштейна-Барр и герпес-вирусом 6 типа, реактивация которых ассоциирована с тяжелым течением миокардита. Показано, что геном герпес-вируса 6 типа может интегрироваться в ДНК соматических или эмбриональных клеток. Однако могут ли интегрированные вирусные частицы реактивироваться и индуцировать миокардит, до сих пор неясно.

В ходе on-line дискуссии высказывались совершенно справедливые мысли о том, что оснований для жесткого запрета на применение стероидов при тяжелых формах острого и fulminантного миокардита и невозможности немедленного выполнения ЭМБ недостаточно — подобный официальный запрет свяжет врачей руки и лишит многих больных шанса на более благоприятное течение болезни. Однако следует помнить, что неоправданно раннее назначение стероидов без верификации диагноза и использования резервных возможностей дополнительных (инотропная/циркуляторная поддержка) методов лечения острой СН может быть сопряжено с высоким риском развития септических осложнений. Поэтому рекомендации телемедицинского консультирования и/или перевода таких пациентов в специализированные центры 3 уровня важно указать в качестве важного этапа оказания медицинской помощи.

В отношении больных с хроническим миокардитом рекомендации по применению иммуносупрессивной терапии согласуются с мнением большинства зарубежных экспертов: *“Иммуносупрессивная терапия может рассматриваться у пациентов с умеренной или тяжелой сердечной недостаточностью, жизнеопасными нарушениями ритма и/или проводимости при неэффективности стандартной терапии только при наличии гистологического и иммуногистохимического подтверждения воспалительного заболевания миокарда, а также при отсутствии вирусного генома в биоптатах миокарда”*. Для обоснования альтернативного подхода необходимо проведение многоцентрового клинического исследования, которое подтвердило бы или опровергло возможность назначения иммуносупрессивной терапии вирус-позитивным пациентам, определило бы оптимальные дозы и длительность терапии. Логично был поднят вопрос о целесообразности повторной биопсии миокарда для

подтверждения стихания воспаления или, наоборот, в случаях неэффективности лечения. Однако в окончательный текст рекомендаций это положение не вошло, и критерии оценки эффективности лечения миокардита и его прекращения в документе отсутствуют.

В отношении терапии внутривенными иммуноглобулинами и применения иммуносорбции (селективной и неселективной) Российские рекомендации высказываются столь же осторожно, как и вышедшие семью годами ранее Европейские (принципиально новых исследований за эти годы не прибавилось): они не рекомендованы в качестве обязательных методов лечения у взрослых. Однако, как отмечено в недавно опубликованном метаанализе, причиной столь неутешительных результатов стал дизайн исследований и, в частности, низкая репрезентативность исследуемых выборок [15]. В ходе дискуссии звучали более позитивные высказывания в отношении применения плазмафереза, терапии иммуноглобулинами G для внутривенного введения (с опорой на данные последних обзоров), обсуждалась целесообразность применения различных (умеренных или высоких) доз иммуносупрессивных препаратов, предлагалось использовать разные режимы, однако в принятом документе это пока не нашло отражения.

Не отличаются категоричностью и предписания по противовирусной терапии: *“В реальной практике, где получение данных о наличии вирусного генома в миокарде маловероятно, консилиум с инфекционистами позволит оптимизировать принятие диагностического решения и определиться с целесообразностью начала противовирусной терапии”*. Но даже при наличии информации о вирусном геноме в миокарде выбор противовирусных препаратов очень ограничен. Рекомендации воспроизводят данные об эффективности бетаферона при некоторых формах вирусного миокардита, однако собственного российского опыта применения этого препарата мы практически не имеем. И в целом эффективность противовирусного лечения при миокардитах невысока, что, вероятно, связано не только с отсутствием этиотропных препаратов, но и с комплексным патогенезом вирусных миокардитов (ранним запуском аутоиммунных и аутовоспалительных реакций). Следует также отметить, что в Российской Федерации для выявления вирусного генома в миокарде используются тест-системы, исходно разработанные для диагностики вирусной ДНК методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в сыворотке крови. Стандартизированные наборы, позволяющие оценивать число вирусных копий ДНК на микрограмм сердечной ДНК, на сегодняшний день отсутствуют. В связи с этим достаточно сомнительны перспективы назначения противовирусной терапии, требую-

щей для своей инициации наличия не менее 500 копий вирусного генома в миокарде или подтвержденные репликации вируса с помощью ПЦР с обратной транскрипцией в реальном времени. Применение в Российской Федерации в качестве альтернативы ПЦР с обратной транскрипцией для диагностики энтеровирусной инфекции в миокарде иммуногистохимического анализа для выявления VP-1 капсидного белка энтеровируса не позволяет диагностировать активную энтеровирусную инфекцию в миокарде, что также лимитирует применение бета-интерферона, доказавшего свое положительное влияние на клиренс энтеровируса.

Таким образом, Российские рекомендации являются первым документом, регламентирующим ведение больных с подозрением на миокардит. И как любой первый базовый документ, он не лишен недостатков, что обусловлено в первую очередь сложностью и недостаточной изученностью самой проблемы воспалительных заболеваний миокарда. Но накопление новых знаний об этиологии, патогенезе

и подходах к лечению больных с миокардитом позволит внести коррективы в представленные рекомендации. В частности, 2020-2021 гг заставили нас столкнуться с совершенно особой формой миокардита, коронавирусным миокардитом — с длительной персистенцией вируса в миокарде и одновременно высокой иммунной активностью, которая во многом определяет прогноз и требует активной терапии. Отметим, кстати, положение отечественных рекомендаций о том, что “вакцинация против кори, краснухи, паротита, гриппа, полиомиелита и пневмококка <...> обязательна”. В свою очередь, открытым остается вопрос о целесообразности и безопасности вакцинации против SARS-CoV-2 больных с миокардитом в анамнезе, в т.ч. постковидным, что, вероятно, найдет отражение в следующей редакции рекомендаций.

**Отношения и деятельность:** все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

### Литература/References

1. Caforio AL, Pankuweit S, Arbustini E, et al.; European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J*. 2013;34(33):2636-48, 2648a-2648d. doi:10.1093/eurheartj/ehf210.
2. Pinto YM, Elliott PM, Arbustini E, et al. Proposal for a revised definition of dilated cardiomyopathy, hypokinetic non-dilated cardiomyopathy, and its implications for clinical practice: a position statement of the ESC working group on myocardial and pericardial diseases. *Eur Heart J*. 2016;37(23):1850-8. doi:10.1093/eurheartj/ehv727.
3. Seferović PM, Tsutsui H, McNamara DM, et al. Heart Failure Association of the ESC, Heart Failure Society of America and Japanese Heart Failure Society Position statement on endomyocardial biopsy. *Eur J Heart Fail*. 2021;23(6):854-71. doi:10.1016/j.cardfail.2021.04.010.
4. Миокардиты. Клинические рекомендации Российского кардиологического общества, одобренные научно-практическим советом Минздрава РФ (16.10.2020г.). [https://scardio.ru/content/Guidelines/2020/Clinic\\_rekom\\_Miokardit.pdf](https://scardio.ru/content/Guidelines/2020/Clinic_rekom_Miokardit.pdf).
5. Kontorovich AR, Patel N, Moscatti A, et al. Myopathic Cardiac Genotypes Increase Risk for Myocarditis. *JACC Basic Transl Sci*. 2021;6(7):584-92. doi:10.1016/j.jacbts.2021.06.001.
6. Goodwin JF. Clinical decisions in the management of the cardiomyopathies. *Drugs*. 1989;38(6):988-99. doi:10.2165/00003495-198938060-00009.
7. Ignatieva ES, Ryzhkova DV, Mitrofanova LB, Moiseeva OM. Magnetic resonance imaging of the heart in diagnostics of various types of myocarditis. *Russian Journal of Cardiology*. 2017;(2):30-8. (In Russ.) Игнатиева Е.С., Рыжкова Д.В., Митрофанова Л.Б., Моисеева О.М. Возможности магнитно-резонансной томографии в диагностике различных клинико-морфологических форм миокардита. *Российский кардиологический журнал*. 2017;(2):30-8. doi:10.15829/1560-4071-2017-2-30-38.
8. Ferreira VM, Schulz-Menger J, Holmvang G, et al. Cardiovascular Magnetic Resonance in Nonischemic Myocardial Inflammation: Expert Recommendations. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(24):3158-76. doi:10.1016/j.jacc.2018.09.072.
9. Paleev NR, Paleev FN. Non-coronary myocardial disease and its classification. *Russian Journal of Cardiology*. 2009;(3):5-9. (In Russ.) Палеев Н.Р., Палеев Ф.Н.
10. Некоронарогенные заболевания миокарда и их классификация. *Российский кардиологический журнал*. 2009;(3):5-9.
11. Cooper LT, Baughman KL, Feldman AM, et al.; American Heart Association; American College of Cardiology; European Society of Cardiology; Heart Failure Society of America; Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. The role of endomyocardial biopsy in the management of cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association, the American College of Cardiology, and the European Society of Cardiology. Endorsed by the Heart Failure Society of America and the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50(19):1914-31. doi:10.1016/j.jacc.2007.09.008.
12. Charron P, Elliott PM, Gimeno JR, et al.; EORP Cardiomyopathy Registry Investigators. The Cardiomyopathy Registry of the EURObservational Research Programme of the European Society of Cardiology: baseline data and contemporary management of adult patients with cardiomyopathies. *Eur Heart J*. 2018;39(20):1784-93. doi:10.1093/eurheartj/ehx819.
13. Tschöpe C, Ammirati E, Bozkurt B, et al. Myocarditis and inflammatory cardiomyopathy: current evidence and future directions. *Nat Rev Cardiol*. 2021;18(3):169-93. doi:10.1038/s41569-020-00435-x.
14. Tschöpe C, Elsanhoury A, Schlieker S, et al. Immunosuppression in inflammatory cardiomyopathy and parvovirus B19 persistence. *Eur J Heart Fail*. 2019;21(11):1468-9. doi:10.1002/ejhf.1560.
15. Blagova OV, Nedostup AV, Sedov VP, et al. Effectiveness of myocarditis therapy depending on the diagnosis approach (with or without myocardial biopsy). *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2021;20(3):2637. (In Russ.) Благова О.В., Недоступ А.В., Седов В.П. и др. Эффективность базисной терапии миокардита в зависимости от метода его диагностики (с применением биопсии миокарда или без нее). *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2021;20(3):2637. doi:10.15829/1728-8800-2021-2637.
16. Robinson J, Hartling L, Vandermeer B, et al. Intravenous immunoglobulin for presumed viral myocarditis in children and adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;8(8):CD004370. doi:10.1002/14651858.CD004370.